Lane Medical Library

Pyoktanin als Antisepticum.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medicinischen Fakultät zu Kiel

vorgelegt

von

WILLY POHL,
approb. Arzt aus Berlin.

Opponenten:

Herr Dr. med. **Dönhoff.**

„ cand. med. **Rohardt.**

Flensburg.
Druck von J. B. Meyer.
1890.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153521_0179

Pyoktanin als Antisepticum.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medicinischen Fakultät zu Kiel

vorgelegt

von

WILLY POHL,
approb. Arzt aus Berlin.

Opponenten:

Herr Dr. med. **Dönhoff.**

„ cand. med. **Rohardt.**

Flensburg.
Druck von J. B. Meyer.
1890.

Rectoratsjahr 1890/91.

Nr. ~~51.~~ 52

Referent: Dr. **v. Esmarch.**

Druck genehmigt: **Hensen,** Dekan.

Gegenüber neu empfohlenen Heilmitteln herrscht in unsrer Zeit, und dies nicht nur bei den Praktikern, ein meist nur allzu gerechtfertigter Skepticismus. Ein vom ersten Autor mit mehr oder weniger Enthusiasmus als vorzüglich gepriesenes Mittel wird bald von einem zweiten unwirksam und von einem dritten schädlich gefunden; dann fällt es der Vergessenheit anheim. Die ersten drei Stadien dieser Entwicklung hat auch das neueste Antisepticum, Pyoktanin, schon durchgemacht. Von Stilling[1]) unter Belegen eingeführt, die zu den höchsten Hoffnungen berechtigten, wurde es von einer ganzen Anzahl von Beobachtern als gänzlich unbrauchbar verworfen; und auch an Stimmen fehlt es nicht, welche dem Pyoktanin schädliche Wirkungen zuschreiben. Möge es vor dem vierten Stadium dieser Entwicklung, der Vergessenheit, verschont bleiben; denn es verdient sie nicht.

Das Pyoktanin ist ein Antisepticum, welches der weitgehendsten Beachtung und einer allseitigen Prüfung wert ist.

Der Zweck der folgenden Seiten ist der, die Richtigkeit dieses Satzes zu erweisen. Das geschehe in der Art, dass in übersichtlicher Weise alles das zusammengestellt werde, was bisher über das Pyoktanin veröffentlicht worden ist, vermehrt um eine Reihe eigner Beobachtungen. Es liegt an dem Zweck dieser Abhandlung, dass oft ein abschliessendes Urteil nicht wird gegeben werden können, es liegt am Stoff, dass die eignen Beobachtungen nicht in den Vordergrund zu treten haben, und endlich an dem kurz bemessenen Raum einer Dissertation, dass nur das Wesentliche vermerkt werden kann. Einzelheiten werden durch Citate leicht zugänglich gemacht werden.

---

[1]) Anilin-Farbstoffe als Antiseptica und ihre Anwendung in der Praxis. Strassburg, 1890. Erste und zweite Mitteilung.

Was ist Pyoktanin?

Das Pyoktanin ist ein auf Anregung von Stilling[1]) von der Firma E. Merck in Darmstadt in den Handel gebrachtes chemisches Präparat, welches in die Klasse der Anilinfarbstoffe gehört. Es ist von dem Autor im Verein mit Wortmann aus der grossen Zahl der Anilinfarbstoffe empirisch (sie prüften über 50 verschiedene Farbstoffe) als das wirksamste ausgewählt worden und wird in zwei Formen dargestellt: Pyoktaninum aureum (Auramin) und coeruleum (Methylviolett). Dass unser grosser Chemiker v. Hofmann zuerst ein Methylviolett darstellte, Weigert die Anilinfarben zur Färbung mikroskopischer Präparate praktisch verwandte, Pfeffer[2]) zuerst ihre verderbliche Wirkung auf die Pflanzenzelle nachwies und in neuester Zeit schon vor Stilling einige[3]) Autoren auch die Frage der Anwendbarkeit der Anilinfarben als Antiseptica streiften, sei kurz erwähnt. Stilling zuerst hat systematische Versuche mit ihnen angestellt und als deren Resultat das Pyoktanin — also nicht Anilinfarbstoffe im allgemeinen, sondern ein bestimmtes Präparat — als ein Antisepticum empfohlen, welches allen Ansprüchen gerecht wird.

Dasselbe ist in folgenden Formen anzuwenden:

1. als Substanz (pulverförmig),
2. in grossen und kleinen Stiften (letztere für die Anwendung am Auge),
3. als Streupulver, 2%—1‰,
4. als Salbe mit Vaselin, 1%—10%,
5. in Lösung 1% — 1 : 2000,
6. als Verbandgaze, imprägniert mit 1‰,
7. in der Form von Stäbchen, Bougies, Antrophore u. a.

Der Preis des Präparates ist ein sehr geringer.[4])

---

[1]) Stilling: Anilinfarbstoffe als Antiseptica und ihre Anwendung in der Praxis. Erste Mitteilung. Strassburg 1890.

[2]) Pfeffer: Über Aufnahme von Anilinfarben in lebende Zellen. Untersuchungen aus dem Botan. Institut in Tübingen, Bd. II, 1886.

[3]) So: Buchner: Über den Färbungswiderstand lebender Pilzzellen. (Centralbl. für Bacteriol. und Parasitenkunde, Bd. VII, Nr. 23). — Penzoldt: Archiv für exper. Pathol. und Pharmak. von Nannyn und Schmiedeberg Januarheft 1890. — Carl: Fortschritte der Medizin. 1890, Nr. 10. — Kremianski: S. das Referat in The Lancet, July 5, 1890.

[4]) 1 Gramm des sehr leichten Pulvers kostet bei grossen Bezügen nur 2 Pfennige, im einzelnen entsprechend mehr.

Die Eigenschaften des Pyoktanin.

Die Eigenschaften des Pyoktanin, kraft deren es sich als ein vorzügliches Antisepticum ausweist, lassen sich in folgende Sätze kleiden:

1. Das Pyoktanin wirkt entwicklungshemmend und keimtötend in einem Grade, wie keines der bisher bekannten Antiseptica.
2. Es ist eine gänzlich ungiftige Substanz.
3. Es coaguliert kein Eiweiss.
4. Es besitzt ein ausserordentlich hohes Diffusionsvermögen.
5. Es ist geruchlos.
6. Seine Application verursacht keinen Schmerz, scheint sogar in gewissem Grade schmerzstillend zu wirken.

Die Geruchlosigkeit des Pyoktanin, sowie seine Unfähigkeit, Eiweiss zu coagulieren, ergiebt die tägliche Beobachtung. Es sind diese Eigenschaften auch noch von keinem der Autoren bestritten worden.

Die übrigen bedürfen einer eingehenderen Besprechung.

1. Die Diffusionsfähigkeit.

Dass das Pyoktanin mit ganz ungewöhnlicher Schnelligkeit und Intensität durch lebende Gewebe diffundieren kann, davon kann man sich sehr einfach überzeugen: Binnen wenigen Sekunden färbt sich die Iris eines normalen Auges intensiv gelb, wenn man die Conjunctiva nur leise mit dem Auramin-Stift touchiert. Das Violett braucht dazu längere Zeit; die Färbung verschwindet aber bei ihm auch nicht so schnell.

Alle Anilinfarben diffundieren sehr schnell in jede lebende Zelle (pflanzliche, tierische Zelle und Microorganismen): darauf beruht ja eben ihre Anwendbarkeit in der mikroskopischen Technik.

Dass das Pyoktanin aber auch im Ganzen des tierischen und menschlichen Organismus diese Diffusionsfähigkeit bewahrt, beweisen auf's treffendste folgende Beobachtungen. Stilling[1]) schreibt: „Wenn man einem Kaninchen eine Injection von 15 ccm. einer 1 pr. Mille Lösung unter die Rückenhaut injiciert, kann man kurze Zeit nachher, wenn man das Tier tötet, die Innenfläche der Bauchwand gefärbt finden. Spritzt man eine Methylviolettlösung in ein Empyem, so ist der Auswurf der Kranken tagelang blau gefärbt."

[1]) Zweite Mitteilung, S. 66.

Goldfische, welche 24 Stunden in einer Methylviolettlösung von 1 : 200000 lebten, zeigen einen grossen Teil selbst der inneren Organe intensiv gefärbt; so Kiemen, Darm, Herz und eine Anzahl Kerne der Blutkörperchen; ungefärbt blieb Eierstock und Schwimmblase.[1]) Sée und Morau[2]) machten Tierversuche mit verschiedenen Anilinfarben, darunter auch Methylviolett. 2 Stunden nach subcutaner Injection von 12 ccm. einer Lösung von der Concentration 1 : 300 wurde das Versuchstier (Kaninchen) getötet: „A l'autopsie tous les organes sont fortement colorés. L'intestin est gorgé d'une abondante sésorité rouge (beim Versuch mit Saffranin) et ses parois sont uniformément teintées de même. Les coupes du rein, faites après congélation, montrent les éléments de la substance corticale teintés en rouge, sans élection nucléaire. La coloration est surtout vive dans les tubes contournés, au milieu desquels les glomérules se détachent incolores.“ Analoges fanden sie beim Methylviolett. Nur dauerte die Ausscheidung durch die Niere bei diesem länger, als bei den anderen geprüften Farbstoffen; sie war erst in 2—3 Tagen vollendet, während z. B. beim Saffranin der Harn schon in $^1/_2$ Stunde rot wurde und dieses 56 Stunden lang blieb.

Erwähnenswert sind auch die Beobachtungen, welche Ehrlich und Leppmann[3]) einerseits, Combemale und François[4]) andrerseits bei Darreichung von Methylenblau beim Menschen machten. Erstere sahen bei subcutaner Injection von 0,02 dieser Substanz den Harn nach $^1/_4$ Stunde schon grünlich und dann allmählich blau gefärbt, letztere beobachteten, selbst nach einer einzigen Dosis von 0,02 die Verfärbung des Harnes noch 4 Tage lang. Bei Tierversuchen der letzteren zeigten sich die meisten inneren Organe verfärbt. Natürlich sind diese Erfahrungen am Methylenblau kein strikter Beweis für unser Pyoktanin, doch stützen sie bei der grossen Verwandtschaft, welche die Anilinfarbstoffe unter sich haben, immerhin die anderen positiven Beweise. Ich finde in der Litteratur keine Angabe, welche die sehr starke Diffusionskraft des Pyoktanin leugnet, geschweige denn ihr Gegenteil beweist. Die

[1]) Stilling, Zweite Mitteilung, Seite 60.

[2]) La Médecine moderne. 1890, No. 29.

[3]) Deutsche Medicinische Wochenschrift. 1890, No. 23.

[4]) Verhandlungen der Société de Biologie zu Paris vom 19. Juli 1890. Referat in der Allgemeinen Medic. Central-Zeitung. 1890, No. 63.

Thatsache, dass einige Zeit nach Application des Pyoktanin z. B. auf Wunden von einer Tinktion des umgebenden Gewebes nichts zu sehen ist, spricht nicht gegen die Diffusionskraft überhaupt. Man hat dabei nur im Verhältniss zu der Schnelligkeit der Diffusion und somit der Elimination des Stoffes die Beobachtungszeit zu spät gewählt. Ich selbst glaubte zuerst jenen (falschen) Schluss ziehen zu müssen, als ich z. B. 24 Stunden nach Injection von Pyoktanin 1‰ in eine Abcesshöhle bei der Spaltung derselben das umgebende Gewebe nicht gefärbt fand, überzeugte mich aber bald von dem wahren Sachverhalte. Ich erwähne dieses hier, weil ähnliche Beobachtungen in Zukunft leicht zu dem gleichen Schlusse führen könnten. Derselbe sei hiermit im Voraus widerlegt und die Thatsache konstatiert, welche später noch näher beleuchtet werden wird, weil sie von ganz besonderer Bedeutung für die praktische Anwendung ist: dass das Pyoktanin infolge seiner grossen Diffusionsfähigkeit auch verhältnissmässig schnell aus lebendem Gewebe eliminiert wird. Tote Zellen speichern das Pyoktanin, wie alle Anilinfarbstoffe, dauernd in ihrem Inneren auf.[1])

2. Die schmerzstillende Wirkung.

Diese Eigenschaft ist am wenigsten sichergestellt, auch von Stilling selbst nicht betont, sondern nur nebenbei erwähnt. Für dieselbe könnte man a priori die Thatsache geltend machen, dass die Anilinfarben eine auffallende Verwandtschaft zum Nervensystem, vor allem zu den Axencylindern der sensiblen und sensoriellen Nerven haben. Aus dieser Verwandtschaft erklären auch Ehrlich und Leppmann die klinischen Erfolge, welche sie mit der Darreichung von Methylenblau bei allerlei Schmerzen hatten.[2]) Es ist natürlich, dass man bei der Prüfung eines Antisepticums nicht besonders auf dessen Wirkung auf die Schmerzen achtet. Zudem trübt die Subjectivität dieses Symptoms leicht das Urteil. Und doch finde ich mehrfach in der Litteratur diese Thatsache hervorgehoben. Stilling selbst berichtet, dass das Auramin eine angenehm kühlende Wirkung bei der Application auf das Auge entfalte.[3]) Ich selbst fand dies bei einigen meiner Patienten

[1]) Pfeffer, l. c.

[2]) l. c.

[3]) Zweite Mitteilung, S. 92.

bestätigt. Bresgen[1]) berichtet von einer deutlich schmerzstillenden Wirkung des Pyoktanin bei der Anwendung auf die Nasenschleimhaut, Voigt[2]) beim ulcus cruris. Letzteres sah auch ich in einem Falle deutlich hervortreten. Bestritten wird auch diese Eigenschaft von keinem der Autoren. Von einer schmerzerregenden, oder überhaupt örtlich reizenden Wirkung des Pyoktanins ist nur bei seiner Application auf das Auge die Rede. Davon weiter unten.[3]) Ich selbst sah nur einmal eine örtliche Reizung. Bei einem Patienten (Diphtherie), welcher halbstündlich mit einer 1% Lösung gurgelte, trat eine schmerzhafte Rhagadenbildung an der Unterlippe ein. Dieselbe besserte sich, als ich die Lösung auf die Hälfte verdünnte und verschwand bald, als ich nach vollendeter Heilung des Grundleidens das Mittel aussetzte.

3. Die Ungiftigkeit.

Die Ungiftigkeit des Pyoktanins in den zur Verwendung kommenden Dosen ist eine allgemein anerkannte Thatsache. Schon Grandhomme[4]) konnte feststellen, dass bei Anilinarbeitern, obwohl dieselben den Farbstaub in grossen Mengen täglich schlucken und einathmen müssen, niemals schädliche Wirkungen sich zeigten. Ehrlich[5]) konnte bei Kaninchen 0,68 g. Alizarin pro Kilogramm Gewicht des Tieres subcutan (also in der wirksamsten Art) verabfolgen, ohne dass die Tiere starben. Beim Menschen könnte man also, wenn die Verhältnisse die gleichen wären — und annähernd gleich sind sie ja — gegen 50 g., d. h. 50 Liter einer 1‰ Lösung subcutan applicieren, eine Quantität, für die man in Praxis ja auch nicht annähernd Verwendung findet.

Combemale und François[6]) gaben Kaninchen innerlich Methylenblau 0,31 pro Kilogramm Gewicht des Tieres (also für den Menschen annähernd 20 g.) und sahen davon höchstens schnell vorübergehende Muskelstörungen.

Das Pyoktanin hat Stilling natürlich vor der Anwendung beim Menschen durch das Tierexperiment auf seine Giftigkeit hin

---

[1]) Deutsche Medicinische Wochenschrift. 1890, No. 24.

[2]) Ärztlicher Central-Anzeiger. 1890, No. 25.

[3]) S. S. 26.

[4]) Die Theerfabriken etc., Farbwerke vom Meister Lucius etc. Heidelberg 1883.

[5]) Das Sauerstoffbedürfniss des Organismus. Berlin 1885.

[6]) l. c.

untersucht und es in ähnlichem Maasse unschädlich gefunden, wie die genannten Autoren die von ihnen geprüften Substanzen. Andere kamen an Tieren zu denselben Resultaten. Folgendes mag davon genügen: Stilling[1]) injicierte Meerschweinchen und Kaninchen 25 ccm. einer 1‰ Pyoktaninlösung subcutan, Jänicke[2]) von derselben Lösung Mäusen bis zu 1/35000 ihres Gewichtes, ohne irgend welche Allgemeinerscheinungen zu sehen. (Diese Zahlen entsprächen beim Menschen einer Menge von 2 Liter.) Kaninchen fressen nach Stilling[3]) Pyoktanin in grösseren Mengen (grammweise) ungestraft; auch vertragen sie 2–3 g. Substanz,[4]) auf eine Rückenwunde gestreut, ohne jede Störung. Goldfische[5]) lebten 24 Stunden lang in einer Lösung 1 : 200000 ohne Beeinträchtigung ihrer Gesundheit, während ein Karpfen, der nur 1 Stunde in einer Lösung von 1 : 50000 war, starb — nicht infolge einer Intoxication, sondern an einem mechanischen Atmungshinderniss, durch Verpappung der Kiemen. Froschlarven konnten in einer Lösung von 1 : 2500 14 Tage lang leben. Etwas Vorsicht scheint bei der Anwendung des Pyoktanin in der Bauchhöhle geboten zu sein. Nach Stilling[6]) starb ein Kaninchen, dem er 12 ccm. einer 1‰ Lösung in die Bauchhöhle brachte (ohne eine Spur entzündlicher Reizung des Peritonaeum) und nach Jänicke[7]) starben die Versuchstiere (Mäuse) 1/2—1 1/2 Tage nachdem er ihnen in Lösung so viel Pyoaktanin in die Bauchhöhle gebracht hatte, dass die Proportion des Injicierten zum Körpergewicht des Tieres 1 : 200000 überschritt. Beide Resultate stimmen überein und warnen davor, beim Menschen zunächst mehr als 200—300 ccm. jener Lösung am Peritonaeum in Anwendung zu bringen. Ich selbst konnte bei einer Patientin mit Peritonitis tuberculosa durch eine Fistel der Bauchdecken, die nach der Laparatomie einige Zeit zurückblieb, gegen 150 ccm. ohne jegliche Schädigung eingiessen. Übrigens starben jene Versuchstiere durchaus nicht unter Erscheinungen einer Intoxication. Stilling nennt die Wirkung eine rein mechanische.

---

[1]) Erste Mitteilung, S. 15.
[2]) Fortschritte der Medicin, 1890, No. 12, S. 468.
[3]) Erste Mitteilung, S. 16.
[4]) Zweite Mitteilung, S. 64.
[5]) Zweite Mitteilung, S. 60.
[6]) Erste Mitteilung, S. 15.
[7]) l. c. S. 468.

Ein einziger Fall bei den Tierversuchen scheint auf eine schädigende Wirkung der Anilinfarbstoffe hinzuweisen. Sée und Morau[1]) beobachteten eine leichte hämorrhagische Nephritis beim Kaninchen, dem sie 12 ccm. einer Lösung Saffranin 1 : 300 subcutan injicierten. Zwei andere, ebenso behandelte Kaninchen blieben gesund. Dieser Fall hat, weil er ganz vereinzelt dasteht, wohl kaum irgend welche Beweiskraft; eine solche schreiben ihm auch die Beobachter nicht zu.

Zudem können andere Präparate, als das Pyoktanin, leicht toxisch wirkende Verunreinigungen, wie Arsen, Chlorzink und Schwefelkupfer enthalten: das Pyoktanin ist von solchen frei. Zum Schluss sei noch ausdrücklich konstatiert, dass bei der praktischen Anwendung des Pyoktanin bisher noch kein Fall von Intoxication berichtet worden ist.

Es bleibt zu besprechen die grosse entwicklungshemmende und keimtötende Kraft des Pyoktanin. Dieselbe wird zunächst unanfechtbar erwiesen durch

4. Die bacteriologischen Resultate.

Diese, von Stilling und Wortmann[2]) durch eine grosse Zahl sehr exacter Versuche gewonnen, wurden von den übrigen Autoren vollauf bestätigt, so von Jänicke,[3]) Fessler,[4]) Sée und Morau.[5]) Nur Troje[6]) kommt bei seinen Untersuchungen zu weniger durchgreifenden, aber immerhin noch sehr günstigen Resultaten. Davon weiter unten. Es würde zu weit führen, all' die vielseitigen Experimente hier aufzuführen. Wir begnügen uns mit dem Hinweis auf die zur Anwendung gelangten Methoden und auf die Ergebnisse dieser Forschungen.

Um zunächst die entwicklungshemmende Kraft des Pyoktanin auf allerlei Bacterien nachzuweisen, genügten einige einfache Versuche. Ein geeigneter Nährboden[7]) wurde mit Pyoktanin-Lösung

---

[1]) l. c.

[2]) Erste Mitteilung, S. 8 ff. und Zweite Mitteilung, S. 7 ff.

[3]) Fortschritte der Medicin. 1890, No. 12, S. 460 ff.

[4]) Münchener Medicinische Wochenschrift. 1890, No. 25, S. 434.

[5]) La Médecine moderne. 1890, No. 29, S. 562.

[6]) Münchener Medicinische Wochenschrift. 1890, No. 25, S. 431.

[7]) Stilling-Wortmann nahmen Dextrose-Pepton-Fleischextract, mit Na_2CO_3 neutralisiert; Jänicke Bouillon oder Blutserum: Sée und Morau Bouillon oder peptonisierte Gelatine.

bis zu bestimmter Concentration versetzt, darauf die zu untersuchenden Bacterien geimpft. (Zur Untersuchung der Fäulnissbacterien wurden einfach Stücke rohen Rindfleisches in einer Pyoktaninlösung der spontanen Fäulniss überlassen.) Die Gläser weilten mit entsprechenden Controlgläsern längere Zeit im Wärmeschrank. Ging dabei im Gegensatz zu den Controlgläsern eine Cultur nicht auf, so musste der entsprechenden Pyoktanin-Lösung diese entwicklungshemmende Kraft zugeschrieben werden.

Zum Nachweis der keimtötenden Kraft des Pyoktanin verfuhr Jänicke so (l. c. S. 464): „Von der Oberfläche schräg erstarrten Agars abgeschabte Culturmasse wurde in sterilisiertes destilliertes Wasser eingebracht und durch Umschütteln darin fein verteilt; von der so erhaltenen Aufschwemmung wurden abgemessene Quantitäten entnommen und mit gleichen Teilen einer 2 ‰, 0,4 ‰ und 0,1 ‰ Methylviolettlösung versetzt, sodass Mischungen von 1 : 1000, 1 : 5000 und 1 : 20000 Methylviolettgehalt entstanden. Aus diesen Mischungen wurde nach je ½, 1, 2½, 5, 10, 30 Minuten, 1, 5, 10 Stunden auf Bouillon abgeimpft.“ In der Hauptsache ebenso verfährt Wortmann.[1]) Nur impft er nicht direct aus der Farblösung auf den neuen Nährboden — weil dabei etwa mitgerissene Farbstoffpartikel wieder entwicklungshemmend wirken könnten —, sondern wäscht das Impfmaterial erst in destilliertem Wasser aus. Dann überträgt er eine Spur auf den in feuchter Kammer befindlichen hängenden Tropfen der Nährlösung. Gleichzeitig wird eine mikroskopische Untersuchung der Probe vorgenommen.

Troje[2]) übergoss eine in schräg erstarrtem Agar befindliche Cultur mit der Farbstofflösung, goss dieselbe nach bestimmter Zeit ab und entnahm mittelst Platinöse eine Probe zur Weiterimpfung. Auch er spülte die etwa mitgerissenen Farbstoffpartikel in Wasser oder Salzlösungen ab und impfte dann auf Agar. Er erhielt bei dieser Methode bedeutend weniger günstige Resultate, als die anderen Autoren. Stilling erklärt dies folgendermassen:[3]) „ . . so gross die Diffusionskraft des Methylvioletts ist, so ist sie doch nicht unendlich und wenn man im Reagenzglase eine voll entwickelte Cultur des Staphylococcus aureus übergiesst, sei es auch mit einer Lösung von 1 auf 1000, so kann sehr leicht sich nur die

[1]) Zweite Mitteilung, S. 25.

[2]) l. c. S. 433.

[3]) Zweite Mitteilung, S. 69.

Oberfläche der Cultur, die eine zähe, pappige, schwer zu durchdringende Masse darstellt, färben, und bei der Überimpfung können einige ungefärbte oder nicht genügend gefärbte Individuen eine neue Cultur erzeugen. . . . . Wenn ich angebe, dass eine Lösung von einer bestimmten Concentration die Coccen abtöte, so heisst das natürlich für den Fall, dass die Coccen auch wirklich in der Lösung sind.“ Diese Widerlegung ist treffend. Sichere Resultate erhält man nur, wenn man bei der Versuchsanordnung dafür sorgt, dass die zu prüfende Substanz wirklich mit den Bacterien in innigste Berührung kommt. So betont auch Geppert,[1]) der sich neuerdings eingehend mit den Antisepticis (noch nicht mit dem Pyoktanin) beschäftigt hat, dass man bei der Prüfung derselben die Bacterien in Suspensionen anzuwenden habe.

Aus all' den Versuchen ergeben sich zunächst sehr wichtige allgemeine Resultate: Der Farbstoff lagert sich bei seiner Einwirkung auf die Zelle zuerst in die Membran, indem er deren Micellarinterstitien mechanisch verstopft. Bei geschickter Anordnung des Versuches kann man so das Protoplasma ganz frei von Farbstoff halten. Solche membrangefärbte Zellen geben den Farbstoff in reinem Wasser sehr schnell — oft in Augenblicken — wieder ab. Schon in diesem Stadium der Färbung wird die Zelle in ihrer Entwicklung (Wachstum und Teilung) gehemmt, wie leicht ersichtlich aus dem Grunde, weil die Farbstoffpartikelchen in der Membran mechanisch den Stoffwechsel hindern. Dringt — bei Anwendung concentrierterer Lösungen oder längerer Einwirkung der schwachen — der Farbstoff in das Innere der Zellen, so wird die Vitalität derselben intensiver und dauernder geschwächt, jedoch kann auch so der Farbstoff wieder völlig hinaus diffundieren und eine entwicklungsfähige Zelle zurücklassen. Die Wirkung auf das Plasma ist also auch keine chemische, sondern eine rein mechanische.

Pfeffer[2]) weist für die Pflanzenzelle nach, dass diese Aufspeicherung von Farbstoffen unabhängig von der Lebensthätigkeit der Zelle vor sich geht. „Speicherung tritt auch ein, wenn durch Entziehung von Sauerstoff, durch Chloroformieren, durch Aufenthalt bei 0° oder 42° die normalen vitalen Funktionen partiell sistiert sind.“

---

[1]) Zur Lehre von den Antisepticis. Berliner Klinische Wochenschrift, 1889, Nr. 36 und neuerdings: Über desinficierende Mittel und Methoden. Dieselbe Wochenschrift. 1890, Nr. 11—13.

[2]) l. c. S. 328.

Cornil und Babes,[1]) sowie eine ganze Reihe anderer Autoren hatten schon vorher beobachtet, dass Bacterien trotz Färbung noch nicht getötet waren. Diese Thatsache findet durch Obiges ihre sachgemässe Erklärung; sie ist aber nicht, wie das von Troje geschieht, ohne weiteres als Beweis dafür anzusehen, dass die Anilinfarbstoffe Bacterien überhaupt nicht töten können. Bei einer gewissen Concentration des Farbstoffes nämlich und bei einer gewissen Dauer seiner Einwirkung verlieren die Zellen das Vermögen, den Farbstoff wieder abzugeben: sie bleiben dauernd gefärbt und sind dabei abgestorben.

Hier sei auch gleich constatiert, dass die einzelnen Zellen eine sehr verschiedene Widerstandskraft gegen die Farbstoffe (sei es gegen die einfache Tinction, sei es gegen die dauernde Abtötung) haben. Während z. B. Pflanzenzellen schon nach ganz kurzer Einwirkung einer Methylviolettlösung von 1 : 1000000 dauernd geschädigt werden, finden wir eine nach zweistündiger Einwirkung einer Methylviolettlösung von 1 : 10000 untersuchte Cultur von Fäulnissbacterien noch reich an ganz ungefärbten oder halb gefärbten Individuen. Diese Thatsachen erklären sich ganz ungezwungen aus der verschiedenen Durchlässigkeit der Zellmembranen.

Im einzelnen ist die entwicklungshemmende und keimtötende Kraft des Pyoktanin folgende:

Am resistentesten zeigten sich die Fäulnissbacterien (schon weil sie ubiquitär sind, war dies a piori anzunehmen). Und doch hemmte eine Pyoktaninlösung von 1 : 2000 ihre Entwicklung vollständig: abgetötet wurden sie durch einstündiges Verweilen in einer Lösung von 1 : 2000, oder durch einhalbstündiges in 1 : 1000 (Stilling).

Alle anderen Mikroorganismen wurden vom Pyoktanin weit schneller vernichtet.

Entwicklungshemmend (in dem Sinne, dass jede Entwicklung gehemmt war) wirkten nach Jänicke auf:

Cholerabacillus	Lösungen von	1 : 62500,
Streptococcus	„ „	1 : 333300,
Pneumoniecoccus	„ „	1 : 1000000,
Anthrax	„ „	1 : 1000000,
Staphylococcus	„ „	1 : 2000000,

[1]) Les bactéries et leur rôle dans l'anatomie et l'histologie pathologique des malad. infect. Deuxième édition. Paris, 1886, p. 72.

Getötet wurden:

Bac. subtilis . . .	durch	1 : 4000	in 75	Minuten,
	„	1 : 2000	„ 15	„
	„	1 : 1000	„ 5	„
Anthrax	„	1 : 2000	„ 5	„
	„	1 : 1000	„ ½	„
Streptococcus . . .	„	1 : 1000	„ ½	„
Staphylococcus . . .	„	1 : 20000	„ 10	„
	„	1 : 5000	„ ½	„

Selbst Sporen können der Kraft des Pyoktanin nicht widerstehen. Solche von bac. subtilis blieben in einer Lösung von 1 : 1000000 ohne jede Weiterentwicklung. Getötet wurden sie durch einstündiges Verweilen in einer Lösung von 1 : 4000 oder einhalbstündiges in 1 : 1000.

An ausgetrocknetem Bacterienmaterial experimentierte Jänicke und berichtet darüber:[1])

„Ich wählte zu diesem Zweck Staphylococcus aureus, mit welchem ich eine Anzahl feiner Platinösen inficierte. Nachdem die Culturmasse über Nacht fest angetrocknet war, wurden die Ösen in eine 2‰ Methylviolettlösung gebracht, aus derselben nach ½, 1, 2½, 5, 10, 30, 60 Minuten entnommen und jedesmal sofort in je ein Reagenzglas mit sterilem, 2½ % Alkohol enthaltendem Wasser gebracht, worin sie bis zur vollständigen Auslaugung des Farbstoffes verblieben. Dann kam jede Öse in ein Reagenzglas mit Bouillon. . . . Das Glas, welches die 5 Minuten dem Methylviolett exponierte Öse enthielt, blieb steril."

Fessler[2]) teilt ähnliche Resultate bei seinen Versuchen mit Seidenfäden mit, an denen Staphylococcus oder Anthrax haftete.

Nach alledem lässt sich behaupten, dass das Pyoktanin in ganz hervorragendem Maasse keimtötende (resp. entwicklungshemmende) Wirkung ausübt.[3])

Ehe wir nun zu den Erfahrungen übergehen, welche bisher in der Praxis mit dem Pyoktanin gemacht worden sind, bedürfen

---

[1]) l. c. S. 465.

[2]) Münchener Medicinische Wochenschrift. 1890, Nr. 25.

[3]) Neuerdings hat Buchner (Berliner Klinische Wochenschrift, 1890, Nr. 30) nachgewiesen, dass die Anilinfarbstoffe auch die pyogenen Eigenschaften der Albuminate aufhebt, welche er aus der lebenden Bacterienzelle bei 30 verschiedenen Arten darstellen konnte.

noch einige Eigenschaften desselben der Besprechung, welche sich entweder der Anwendung in der Praxis direkt entgegenstellen oder doch vor jeder Anwendung festgestellt werden müssen, will man nicht Misserfolge sehen, wie sie eine ganze Reihe von Autoren berichten. Es sind dies folgende:

1. Das Pyoktanin in Lösung ist wenig haltbar. Es ist daher in dunklem Glase aufzubewahren, ausserdem die Lösung alle 8 Tage zu erneuern. Ich glaube, viele Misserfolge — auch von den meinigen — gerade auf Nichtbeachtung dieser Vorschrift schieben zu können. Deshalb sei sie hier besonders betont.

2. Das Pyoktanin wird, gerade weil es so schnell diffundiert, auch verhältnismässig schnell eliminiert. Die Wichtigkeit dieses Satzes für die Praxis liegt auf der Hand. Man muss, will man eine antiseptische Wirkung des Stoffes erzielen, denselben in einer Concentration anwenden, dass er alle Keime direkt tötet, oder aber bei schwächerer Concentration ihn so oft anwenden, dass die in der Entwicklung gehemmten Keime zwischen zwei Applicationen nicht Zeit gewinnen, den Farbstoff zu eliminiren und sich weiter zu entwickeln.

3. Das Pyoktanin ruft selbst in schwächsten Lösungen eine intensiv violette Färbung hervor. Ob dieses in Praxi von Nutzen, darüber sind die Autoren uneins. Die einen loben es, dass man durch diese Verfärbung sehr gut übersehen könne, ob man das Mittel auch an allen gewünschten Stellen appliciert habe. Die anderen beklagen sich, dass diese Färbung ihnen alle Details bei der Betrachtung verdecke. Im allgemeinen werden wohl die ersteren Recht behalten, doch sind berechtigte Ausnahmen zu statuieren. So kann z. B. bei den minutiösen Verhältnissen im Mittelohr unter Spiegelbeleuchtung eine intensive Färbung des ganzen Beobachtungsgebietes sicher nicht klärend wirken.

Unangenehm im höchsten Grade ist aber jedenfalls diese Färbekraft. Und wenn auch die Flecken von der Haut chemisch zu entfernen[1]) sind, so liegt hierin meines Erachtens ein wirkliches Hinderniss für die praktische Anwendung des Pyoktanin. Dasselbe wird daher wohl als ständiges Antisepticum bei Operationen und als alltägliches Verbandmittel sich kaum Eingang

[1]) Sehr schwer durch das von Stilling empfohlene Eau de Javelle oder den Spiritus saponatus, leicht durch acid. muriaticum. Eine 10 % Säure genügte mir stets, um im Augenblick alle Flecken zu entfernen.

verschaffen. Wenn Stilling vorschlägt — Jänicke u. a. schliessen sich dem an — das Pyoktanin zum Desinficieren der Instrumente, zum Reinigen der Hände und zur Irrigation des Operationsfeldes zu benutzen, so würde ich mich dazu nur dann entschliessen können, wenn der dadurch gewonnene Vorteil wirklich ein sehr grosser wäre. Das ist nun aber doch nicht der Fall. Unsere heutigen Antiseptica, speciell das Sublimat, leisten uns für die genannten Fälle genug, sodass wir berechtigt sind, jede Infection einer reinen Operationswunde, die unter Anwendung unserer Antiseptica noch vorkommt, auf Rechnung eines groben Versehens zu schieben. Ähnliches gilt von dem Verbande. Unser heutiger Verband mit aseptischer (durch heisse Luft sterilisierter) Gaze etc. schützt die Wunden genugsam vor Infection. Man wird sich wohl kaum dazu verstehen, denselben gegen einen mit so unangenehmer Färbekraft versehenen zu vertauschen.

Ganz anders steht die Sache, handelt es sich um schon inficierte Wunden. Für solche fehlte uns bisher bekanntlich ein wirksames Agens; das Pyoktanin ist berufen, diese Lücke auszufüllen. Denn aus allem Gesagten geht hervor, dass das Pyoktanin in ganz hervorragendem Masse die Eigenschaften besitzt, die wir von einem guten Antisepticum fordern können.

Ich wende mich nunmehr zu der Anwendung des Pyoktanin in der Praxis und will auch hier so verfahren, dass ich in übersichtlicher Weise die Erfahrungen der Autoren nebst meinen eigenen vorführe. Nehme ich die Thatsache vorweg, dass eine ganze Reihe der schönsten Erfolge mit dem Pyoktanin erzielt worden sind, die den aus den theoretischen Erörterungen geschöpften Hoffnungen vollauf entsprechen, so kann ich unbedenklich an der Spitze dieser Seiten meine Ansicht dahin äussern: Ich vindiciere dem Pyoktanin mit Stilling die eitertötende Kraft auch am menschlichen Körper und stelle es als ein dankenswertes Ziel gemeinsamer wissenschaftlicher Arbeit hin, die Mittel und Wege zu finden, auf denen diese Kraft im einzelnen Falle zur Geltung kommen kann. Was bislang hiervon beobachtet, ist folgendes:

I. In der chirurgischen Praxis.

Will man mit dem Pyoktanin Erfolge erzielen, so muss man vor allem systematisch vorgehen und bei jeglicher Application sich das oben von seinen Eigenschaften und seiner Wirkungsweise Gesagte vergegenwärtigen. Es handelt sich eben beim Pyoktanin, wie Stilling[1]) sagt, „nicht mehr einfach um ein Arzneimittel", bei dem man nur zu entscheiden hat, ist es wirksam oder nicht, „sondern um eine auszubildende Methode". Ich unterscheide folgende Gruppen von Affectionen für die Anwendung des Pyoktanin.

1. Hautabschürfungen, oberflächliche Quetschwunden, leichte Verbrennungen, granulierende Flächen, Geschwüre u. a. Hierbei liegt das Applicationsfeld vollständig frei; die eventuell abzutötenden Microorganismen befinden sich auf oder unmittelbar unter der Oberfläche. Stilling berichtet schon in seiner ersten Mitteilung von vorzüglichen Erfolgen auf diesem Gebiete, mit denen er den „unzweideutigen Beweis" liefert, dass das Anilin solche Eiterungen coupiert. Der prägnanteste seiner Fälle ist folgender:[2]) „Ein alter 70jähriger Mann hatte den ganzen linken Unterschenkel mit eiternden varikösen Geschwüren bedeckt, die nicht heilen wollten, ihm starke Schmerzen verursachten und ihm das Gehen unmöglich machten. Ich sterilisierte sie sämmtlich (das grösste war zwei Thaler gross) sorgfältig aus und brachte sie in wenigen Tagen der Heilung entgegen: der Kranke konnte schon am dritten Tage wieder gehen, hatte gar keine Schmerzen mehr, fühlte sich völlig wieder wohl, der Schenkel schwoll ab, die Geschwüre secernierten wohl noch Flüssigkeit, aber eiterten nicht und fingen bald zu vernarben an". Solche Angaben bestätigt in vollem Masse Vogt:[3]) „Bei allen stinkenden Unterschenkelgeschwüren nahm es (das reine Pyoktaninpulver, mit dem Pinsel leicht aufgepudert) Geruch, Eiter und Schmerz in 6—8 Stunden; später liess ich gegen die Entzündung Umschläge von aqua Plumbi, dem 1‰ Pyoktanin zugesetzt war, anwenden. Eiter gab es nie wieder." Ich selbst sah ein ziemlich ausgedehntes ulcus cruris unter Behandlung mit Pyoktanin in Substanz in 14 Tagen völlig ausheilen; die Eiterung verschwand schon nach der ersten Application und machte einer geringen serösen Secretion

[1]) Zweite Mitteilung, S. 76.
[2]) S. 22.
[3]) Ärztlicher Central-Anzeiger. 1890, No. 25, S. 219.

Platz. Roeloffs,[1]) einer der ersten, welche den Wert des Pyoktanin nachprüften, wandte es in 15 ähnlichen Fällen an. Granulierende Wunden wurden nach ihm garnicht beeinflusst, „noch nicht gereinigte reinigten sich auch unter Pyoktanin nicht, verschlimmerten sich sogar.“ Roeloffs wandte das Pyoktanin in der Concentration von 1 : 2500 nach Art des Listerverbandes an. Eine solche Art der Anwendung ist demnach unzulässig, weil unzulänglich. Demselben Umstande sind auch die Misserfolge zuzuschreiben, welche Garré[2]) und welche Guttmann[3]) veröffentlichen. Ersterer wandte 2% Streupulver und 1—2% feuchte Gaze an. Letzterer schreibt (S. 12): „Frische Wunden, ausgewaschen mit 1‰ Lösung und mit einem Schutzverband versehen, heilten in der gewöhnlichen Zeit: gleichfalls Hautabschürfungen, die ich mit dem 1% Streupulver bestreute. Gequetschte Finger reinigte ich soweit es nötig war und legte darüber eine in 1‰ Pyoktaninlösung getauchte Gazebinde, die ich mehrmals am Tage anfeuchten liess. Misserfolge habe ich nicht gesehen, die Heilung erfolgte aber auch nicht schneller als bei Behandlung mit den gewöhnlichen antiseptischen Mitteln.“ Ferner heilten ihm leichte Verbrennungen schnell unter einem 1% Streupulver. Beingeschwüre wurden mit 1% Streupulver, Stift oder mit feuchten Verbänden behandelt: „die Granulationen sahen besser aus, aber ganz versiegte die Eiterung nie und der Schmerz verschwand auch nicht vollkommen.“ Diese ganze Bemerkung Guttmanns findet sich bei Besprechung derjenigen Gruppe von Fällen, in denen das Pyoktanin zwar antiseptische aber nicht eitertötende Kraft entwickelte, und deshalb — so ist offenbar im Sinne des Autors zu ergänzen — zu verwerfen ist. Gegen ein solches Urteil muss ich, zumal es ein typisches zu sein scheint, das des öfteren gefällt worden ist und es vielleicht noch werden wird, protestieren. Das Pyoktanin soll eine vorhandene Eiterung stillen, resp. eine zu befürchtende nicht aufkommen lassen. Über die Eiterung wird aber in jenem Urteil nur bei den Beingeschwüren etwas gesagt, sonst nur constatiert, dass die Heilung nicht schneller gehe. Letzteres ist auch nach meinen Erfahrungen im Wesentlichen der Fall. Daraus aber zu schliessen, dass das Pyoktanin die ihm von Stilling zugeschriebenen Eigenschaften nicht besitze und die ihm zu Teil

[1]) Berliner Klinische Wochenschrift. 1890. No. 25.
[2]) Münchener medicin. Wochenschrift. 1890. No. 25.
[3]) Inaugural-Dissertation. Kiel, 1890.

gewordene Empfehlung daher nicht verdiene, ist ein logischer Fehler. Ich selbst behandelte eine Reihe von hierher gehörigen Fällen zuerst mit 1‰ bis 1% Streupulver, mit feuchten, in 1 ‰ Lösung getauchten Umschlägen, durch Abreiben mittelst Lösung oder durch Touchieren mit dem Stift. Ich erhielt dabei wechselnde, nur zum Teil befriedigende Resultate — die besten noch durch Touchieren mit dem Stift. Constant gut wurde das Resultat aber, als ich die Wundflächen mit Pyoktanin in Substanz bestreute. Der Erfolg war der: Die Eiterung hörte sofort auf (es blieb zuweilen eine geringe, nicht eiterige Secretion bestehen), der Schmerz liess deutlich nach, schwand sogar einige Male ganz, die Granulationen erhielten eine frischrote Farbe, die Heilung dauerte aber ebenso lange, wie bei sonstiger Behandlung. Bei kleineren Wundflächen bildete sich dabei nach der ersten Application eine feste Kruste, die sich nach vollendeter Heilung von selbst abstiess: ein Verbandwechsel war in diesen Fällen somit unnötig.

2. Zur zweiten Gruppe rechne ich: tiefere Quetsch- und Risswunden (speciell an den Fingern und am Schädel), Nagelbettentzündungen u. a., d. h. Processe, bei denen die Eiterung von der Oberfläche aus sich noch eine Strecke in die Tiefe erstreckt. Man muss in diesen Fällen, um das Resultat vorweg zu nehmen, nach sorgfältiger Reinigung der Teile entweder mit dem Stift auch die tieferen Teile energisch touchieren[1]) oder Substanz in der Tiefe verreiben. Jede andere Art der Application ist unsicher. So verzeichnet Garré Misserfolge, indem er mit dem Stift touchierte (auch kräftig genug?) oder mit 2% Streupulver puderte und gleichzeitig Umschläge mit in Lösung getauchten Compressen machte. Ich selbst erlebte es anfangs, als ich Streupulver oder feuchte Gaze anwandte oder mit dem Stift zaghafter vorging, dass die Heilung in den ersten Tagen nichts zu wünschen übrig liess, dann aber aus der Tiefe eitriges Secret sich entleerte. Bei Anwendung des Pyoktanin in Substanz sah ich glänzende Erfolge. Solche berichten auch Stilling,[2]) Voigt[3])

[1]) Leider erlauben die von Merck gelieferten, in Holz gefassten Stifte oft nicht, den gewünschten Grad energischer Touchierung anzuwenden. Sie zerbrechen, und man ist genötigt, seine Finger in directe Berührung mit dem Violett zu bringen.

[2]) Erste Mitteilung. S. 21.

[3]) l. c.

und Fessler.[1]) Von letzterem zur Illustration ein Beispiel. Er schreibt: „Mitunter, bis zum Kochen gehende Kopfwunden mit gequetschten, missfarbenen Rändern durch stumpfe Gewalt einige Tage früher verursacht und nur notdürftig oder garnicht antiseptisch verbunden, wurden in mehreren Fällen mit einer Lösung von 1 : 10000 ausgewaschen und unter Einlage eines Methylviolett-Gazestreifens in die Tiefe der Wunde verbunden: immer trat fieberlose Heilung ein in kurzer Zeit: einige Male ohne Reaction unter trockenem Schorf, in der Mehrzahl aber unter geringfügiger, dicker Eiterung mit reichlicher Granulation: die Secretion war immer gering, sodass der Verband 5—8 Tage liegen bleiben konnte."

3. Panaritien, Abcesse, Phlegmonen u. a., wobei die Eiterung sich in der Tiefe etablirt. Um der Forderung gerecht zu werden, dass das Mittel auch überall hingebracht werde, wo Eiterung besteht, muss man zunächst incidiren und womöglich auskratzen. Voigt und Fessler sahen neben Stilling bei solchem Verfahren gute Erfolge; Petersen[2]) berichtet von einer entzündlichen Paraphimose bei phagedänischem Schanker, bei der die Circumcision per primam heilte. Ich selbst sah einigemale einige Erfolge, doch nur, wenn ich den Stift oder die Substanz in Anwendung zog. Man könnte neben dieser intensiven Application gemäss unseren theoretischen Auseinandersetzungen auch versuchen, das Mittel weniger stark längere Zeit anzuwenden. Das versuchte Guttmann,[3]) indem er bei Processen an der Hand ein locales Bad in einer Lösung 1 : 10000 für ¼ Stunde applicirte. Der Erfolg war ein negativer. Also muss man stärkere Lösungen oder längere Zeit in Anwendung bringen.

Eine weitere Frage ist die, ob man solche Abcesse ohne Incision, durch Injectionen, heilen könne. Dafür sprechen die Mittheilungen von G. See,[4]) welcher bei Versuchstieren — neben anderen Anilinfarbstoffen — auch Methylviolett in der Concentration von 1 : 2500 in subcutane Abcesse injicirte und schnelle Heilung sah. „. . . . après deux ou trois lavages successifs, la cavité ne tardait pas à se cicratiser."

[1] l. c., S. 434.

[2] St. Petersburger Medicinische Wochenschrift. 1890. No. 27.

[3] [illegible]

[4] [illegible]

Garré[1]) machte solche Injectionen am Menschen in grosse kalte und acute Abcesse: er konnte eine Ausheilung nicht erreichen, ja eine Senkung nicht verhindern. Mit Recht macht dem gegenüber Stilling geltend, dass darin durchaus kein Beweis gegen die antiseptische Kraft des Pyoktanin liege, sondern dass bei solchen Injectionen einfach das Mittel nicht mit allen Bacillen in genügende Berührung komme. Dass solches aber doch möglich ist, beweist mir einer meiner Fälle: Einen faustgrossen intramusculären Abcess am Rücken brachte ich binnen 6 Wochen ohne Incision zur Heilung, indem ich alle 8 Tage mittelst Troisquart den vorhandenen Eiter abliess und die Höhle mit 1‰ Pyoktaninlösung füllte.[2])

4. Tiefe Fisteln, Knocheneiterungen u. a., wobei der Krankheitsheerd nur schwer freigelegt werden kann. Auch solche Processe werden nach Stilling durch Pyoktanin „sehr günstig beeinflusst". Sée und Morau behandelten einen perimetritischen Abcess, bei dem trotz des spontanen Durchbruches ins Rectum der Eiter nicht abfloss, derart, dass sie eine vaginale Öffnung etablierten und nun die Höhle mit Saffraninlösung 1 : 2500 ausspülten. Nach der dritten Ausspülung war die Eiterung coupiert.

Bei dieser Gruppe von Fällen hängt der Erfolg wesentlich von dem Grade der Zugänglichkeit des Krankheitsheerdes ab. Ich beobachtete folgende Fälle:

Nach einer resectio genus wegen ausgedehnter Tuberculose der Knochenenden, Gelenkkapsel und des umliegenden Gewebes trat ungefähr 12 Wochen nach der zuerst perfecten Heilung wieder circumscripte Fluctuation und Schmerzhaftigkeit im Bereich der Narbe auf. Nach Spaltung mit dem Messer entfernte ich das Kranke mit dem scharfen Löffel, rieb die ganze Wand der Höhlen mit einem in 1‰ Pyoktaninlösung getauchten Gazeballen energisch ab und tamponierte mit eben solcher Gaze. Die so behandelten Wundhöhlen (eine derselben war an 15 cm tief) heilten langsam unter mässiger, im Verhältniss zur Grösse der Höhle entschieden verringerter Eiterung aus. Ich konnte aber durch solche Behandlung nicht verhindern, dass an einer anderen benachbarten Stelle tuberculöse Massen aufs neue hervorwucherten, sodass

[1]) l. c.

[2]) Dabei zeigten sich nebenbei bemerkt die meisten der Eiterkörperchen noch blau gefärbt von der 8 Tage vorher erfolgten Einspritzung her.

später eine Amputation der conservativen Behandlung vorgezogen wurde.

Eine Resectio cubiti sah ich unter Behandlung mit Pyoktanin per primam ausheilen. Nach Exstirpation der Kapsel und Resection der Gelenkenden wurde die Höhle energisch mit einer in 1‰ Pyoktaninlösung getauchten Gaze abgerieben, dann die Wunde ohne jegliche Drainage völlig vernäht. Es trat prima intentio ein.

Eine Tuberculosis des Fussgelenkes hat folgende Geschichte. Am 28. März wurde die typische Resection vorgenommen mittelst zweier seitlicher Längsschnitte. Die ganze Kapsel und beide Knochenenden waren krankhaft und wurden mit möglichster Sorgfalt entfernt. Naht der Wunden und Drainage von beiden Seiten. In einer Reihe von Wochen trat ein Recidiv ein: der talus und in ziemlich ausgedehnter Weise die Weichteile waren neben dem Tibiaende erkrankt. Die Frage einer Amputation nach Pirogoff wurde ernstlich in Erwägung gezogen, schliesslich aber doch nur eine nochmalige gründliche Entfernung alles Erkrankten vorgenommen. Tamponade der ganzen Höhle mit Pyoktaningaze. Der Process kam trotz kleinerer, nur oberflächlicher Recidive allmählich zur Ausheilung.

Diese Fälle, in denen ich die Tamponade anwandte, stammen aus der allerersten Zeit meiner Versuche. Später habe ich mich davon überzeugt, dass ein solches Verfahren eine zu geringe Sicherheit bietet. Das lehrt z. B. folgender Fall: Grosser kalter Abcess an den Seitenteilen der letzten Rippen. Incision von 10 cm Länge, Auskratzung, Tamponade mit Pyoktaningaze. Die Eiterabsonderung blieb zwar für die Grösse der Höhle (5 cm. tief) mässig, nahm besonders ab, wenn ich vor der Tamponade die Wand energisch mit feuchter Pyoktaningaze abrieb, hörte jedoch erst mit der Heilung ganz auf. Ich bin überzeugt, dass in ähnlichen Fällen, nachdem eine 1‰ Lösung schon entschieden bessernd wirkte, die Substanz oder der Stift, energisch angewandt, die Eiterung coupiert hätte.

Gänzliche Misserfolge sah ich in allen Fällen, in denen ich nur eine tägliche Irrigation von Fisteln oder Wundhöhlen mit 1‰ Lösung machte; so bei einer Totalnekrose der tibia, bei einer Caries tief am kleinen Becken, bei grossen Senkungsabcessen am Oberschenkel, ausgegangen von einer Carries ossis ilei u. a.

Bei allen in diese Gruppe zusammengefassten Processen hängt die Möglichkeit, eine Eiterung zu beeinflussen oder zu coupieren,

allein von den localen Verhältnissen ab. Kann man das Pyoktanin in starker Concentration — und dahin kann ich nach meinen Erfahrungen nur die Substanz und den Stift rechnen — überall hinbringen, so bleibt ein Erfolg nicht aus. Entgegengesetzte Fälle beweisen nichts gegen die eitertötende Kraft des Pyoktanin, sondern bestätigen nur den schon oft betonten Satz, dass das Pyoktanin eitertötend nur wirkt, wenn es in stärkerer Concentration in unmittelbare Berührung mit den Erregern der Eiterung kommt.

II. Bei Hautkrankheiten und Syphilis.

In seiner ersten Mitteilung berichtet Stilling ohne jede nähere Angabe von seinen hierher gehörigen Versuchen, „welche sehr befriedigend ausfielen". v. Hofmann sah glänzende Erfolge bei Eczem. Ich selbst kann die gute Wirkung des Pyoktanin nur bestätigen. Meine Applicationsweise bestand im Allgemeinen in dem Aufpinseln einer starken, meist 1 %, alkoholischen Lösung. Die aufgetragene Masse trocknete in einigen Minuten zu einer festen, kaum mehr färbenden Decke ein, unter der die Heilung erfolgte. So heilten 2 trockene Eczeme, das eine an den Armen, das andere an den Beinen, die schon Monate lang bestanden hatten, in 1—2 Wochen. Das Jucken liess dabei schnell nach. Ein anderes Eczem am behaarten Kopf, jahrelang bestehend, widerstand allen Heilversuchen, selbst der Cauterisation. Durch Pyoktanin konnte es auch nicht zur Heilung gebracht, wohl aber am weiteren Fortschreiten verhindert werden. Es wurde alle 8 Tage der Kopf rasiert, die Borken mit Öl erweicht und mechanisch entfernt, dann die genannte Lösung auf die Fläche mit einem harten Borstenpinsel kräftig aufgepinselt. Der Patient entzog sich nach 2 Monaten ungeheilt der Behandlung. Jetzt, nach ca. 3 Monaten, hat sich das Eczem an Ausdehnung verdoppelt.

Bei einigen Fällen von Herpes tousurans an den Extremitäten entfaltete das Pyoktanin eine vorzügliche Wirkung. Ich scarificierte dabei leicht die Randteile der afficierten Stelle und pinselte dann die Lösung auf. Nach 3—4 Tagen war ein Nachpinseln nicht mehr nötig und nach abermals 3 Tagen die Hautpartie nach Abstossung der Farbstoffhülle gesund.

Mit demselben Erfolge wandte ich diese Art der Behandlung bei Acne faciei an. Die Haut war in 8 Tagen glatt.

Ein Erysipel stand still, als ich meine Lösung einmal auf die erkrankte Haut und 1—2 ccm. über den Rand hinweg aufgepinselt hatte; nach 3 Tagen (dreimaliger Pinselung) war die Haut normal. Natürlich ist ein solcher Fall bei dem wechselvollen Verlauf des Erysipel nicht beweisend.

Eine ganze Reihe von Lupus im Gesicht behandelte ich in der Art, dass ich alle verdächtigen Stellen auskratzte und nach Stillung der Blutung den Stift einbohrte. Alle 4 Wochen stellen diese Patienten sich wieder vor und zeigen dann gar kein oder ein nur sehr geringes Recidiv.

Bei Gonorrhoe habe ich keinen unzweifelhaften Erfolg erzielen können. Frische Fälle heilten ebenso schnell, wie bei der sonstigen Behandlung mit Adstringentien; die Eiterung liess sich nicht coupieren, sondern versiegte allmählich. In einigen chronischen Fällen dagegen liess die Eiterung verhältnissmässig schnell nach. Ich wandte eine Lösung von 1 : 1000, später von 1 : 500 in der Form der üblichen Injectionen an und liess dabei das Agens 10 Minuten in Berührung mit der Schleimhaut. Ich werde versuchen, ob sich durch Einführen von Bacillen aus Pyoktanin und Cacaobutter nicht zuverlässigere Resultate erzielen lassen.

Über die Wirkung des Pyoktanin auf das Ulcus molle habe ich keine Erfahrungen. Petersen[1]) berichtet von einigen hundert Fällen mit sehr gutem Resultat. Er wendet jetzt nie mehr Jodoform, sondern nur Pyoktanin an, meist in Form des 1% Streupulvers. Die Geschwüre reinigten sich meist nach 2—3 Tagen und heilten in 6—10 Tagen.

Auch einige syphilitische Ulcerationen (gummös) heilten ihm auffallend schnell unter Pyoktaninbehandlung (1‰ Lösung oder Stift). Ich sah in einem Fall von Lues die nässenden Papeln am anus in wenigen Tagen verschwinden, als ich eine 1% Lösung täglich aufpinselte — natürlich bei gleichzeitiger specifischer Allgemein-Behandlung.

III. Auf Schleimhäuten,

bei Affectionen der Nase, des Rachens, des Larynx und des Mittelohres.

Bei der Behandlung von Krankheiten der Nasenschleimhaut hat zuerst Bresgen[2]) das Pyoktanin systematisch angewandt —

[1]) St. Petersburger Medicinische Wochenschrift. 1890, No. 27.
[2]) Deutsche Medicinische Wochenschrift. 1890, No. 24.

mit sehr gutem Erfolge. Nach Ätzungen mit Chromsäure oder dem Galvanokauter applicierte er das Pyoktanin in Lösung auf Wattebauschen. Während in den Controlfällen starke, schmerzhafte Schwellung der Nasenschleimhaut, Kopfweh, Thränen, Ödeme der umgebenden Teile sich einstellten und der Ätzschorf nach 4—6 Tagen sich abstiess, löste sich letzterer unter Pyoktanin schon nach 1—2 Tagen; jene unangenehmen Erscheinungen aber traten garnicht auf. Ich behandelte einen analogen Fall (starke asthmatische Anfälle auf Grund einer starken Schwellung der Nasenschleimhaut im oberen Teile) auf dieselbe Weise und mit demselben Erfolge. Eine luetische Affection des Larynx mit sehr starker Secretion führte Bresgen durch viermalige Application von Pyoktanin in der oben erwähnten Weise beinahe der völligen Heilung entgegen: die lästigen subjectiven Beschwerden schwanden ganz und gar.

Petersen[1]) sah bei einer Ozaena syphilitica nach dreimaliger Anwendung des Pyoktanin in 1 % Lösung den Geruch verschwinden und Reinigung eintreten. Ich selbst behandelte eine nicht syphilitische Coryza lange Zeit ohne Erfolg. Mit der Anwendung des Pyoktanin (tägliches Einblasen von Streupulver, zum Teil Auswischen mit Gaze nach vorhergegangener gründlicher Reinigung) besserte sich zwar der Zustand, die letzten Reste der Eiterung und des Geruchs blieben aber bestehen. Erst nach mehrfacher Anwendung des Galvanokauters — zu dem Zwecke, um die tiefer gelegenen erkrankten Teile zugänglicher zu machen — trat die Heilung ein.

Bei Affectionen der Rachenschleimhaut ist Pyoktanin bisher nur wenig versucht worden. Mit Malachitgrün heilte G. Sée[2]) eine Angina in 3 Tagen, indem er Watte mit einer Lösung von 1 : 2500 getränkt, an die erkrankten Teile andrückte. Voigt[3]) erwähnt nur ganz kurz, dass er bei Diphtherie mit Pyoktanin gurgeln liess. Ich selbst prüfte dasselbe bei der Diphtherie,[4]) zuerst in der Form von stündlichen bis zweistündlichen Pinselungen, dann als Gurgelwasser. Selbstverständlich kann ich hier bei der

---

[1]) l. c.

[2]) l. c.

[3]) l. c.

[4]) Indem ich diese Fälle dieser Gruppe zuteile, will ich natürlich nicht sagen, dass ich die Diphtherie als eine rein locale Affection auffasse.

geringen Zahl der Fälle kein abschliessendes Urteil fällen, sondern nur zur Nachprüfung anregen. Von den mit Pyoktanin behandelten Fällen, die natürlich nicht ausgesucht waren, sondern, wie sie sich boten, der Reihe nach zur Prüfung verwendet wurden, starb kein einziger. In 3 Fällen dauerte die Heilung bis zur völligen Abstossung der Membranen über eine Woche, in 4 Fällen 3—4 Tage, in 2 Fällen verschwand der ziemlich starke Belag schon am zweiten Krankheitstage.

Über Anwendung des Pyoktanin bei Erkrankungen des Ohres finde ich in der Litteratur nur eine Mitteilung von Patrzek.[1]) Von seinen 7 Fällen scheidet einer aus, in welchem das Mittel nicht in der richtigen Art und Weise appliciert wurde (Furunkel im meatus auditorius externus). 2 Fälle wurden erheblich gebessert — nach Patrzek nicht durch die Kraft des Pyoktanin, sondern durch die Ausspülungen; sie sind zur Beurteilung also ungeeignet. Bleiben 4 Fälle von chronischer Otorrhoe, in denen das Pyoktanin trotz mehrmaliger Application keine Besserung schaffte.

IV. Bei Erkrankungen des Auges.

Auf diesem Gebiete, für das Stilling ja das Pyoktanin in erster Linie empfahl, sind wohl die meisten Versuche mit ihm angestellt worden. Hier finden sich auch die einzigen Angaben über eine eingetretene locale Reizung nach Pyoktanin: sie stammen von Carl[2]) und Braunschweig.[3]) Ersterer arbeitete aber ganz und gar (schon 1887), letzterer teilweise mit anderen Präparaten. Solche können aber leicht Spuren von giftigen Substanzen (speciell Arsen) enthalten, auf deren Entfernung bei der Herstellung des Pyoktanin gerade besonders geachtet wird. Nach Braunschweig tritt bei Anwendung des Pyoktanin am Auge Brennen, oft heftige Schmerzen, auch Stirnkopfweh ein. Die Conjunctiva wird hyperämisch, oft das Lid geschwollen. In einer Reihe von Fällen entwickelte sich ein Pseudocroup auf der Conjunctiva, ähnlich einer Jequirity-Ophthalmie, der 14 Tage zur Abheilung gebrauchte. Kein andrer Autor sah ausser ihm solche oder auch nur ähnliche Reizerscheinungen. Da ist es denn doch wohl gerechtfertigt, dieselben

[1]) Allgemeine Medicinische Central-Zeitung. 1890, No. 63.
[2]) Fortschritte der Medicin. 1890, No. 10.
[3]) Ebenda. 1890, No. 11.

der Unreinheit des Präparates, oder mit Stilling einer nachträglichen Infection oder gar „groben mechanischen Insulten“ bei der Application (Braunschweig liess den Stift eine Zeit lang im Conjunctivalsack liegen) zuzuschreiben. Solches ist um so eher anzunehmen, als dieser Autor auch nur bei einigen seiner Fälle solche Reizung sah.

Im Gegensatz zu diesen Angaben berichtet Stilling,[1]) dass das Auge das Pyoktanin ganz vorzüglich vertrage. Er brachte selbst die Substanz in den Conjunctivalsack (erst bei Kaninchen, dann beim Menschen in einem Falle von Glaucoma absolutum und einer verzweifelten Blenorrhoe) und sah dabei höchstens eine geringe Schwellung. Auf Cornea und Conjunctiva bildete sich ein goldglänzender Niederschlag, der sich nach wenigen Tagen schollig abstiess. Schmerz, Lichtscheu, Secretion fehlten ganz. Eine geringe Hyperämie der Conjunctiva war alles, was auf eine Reizung hinwies.

Was nun die Resultate anbetrifft, so berichtet von völligem Misserfolg, zum Teil von Schädigungen nur Braunschweig. Die Gründe, denen dieses zuzuschreiben ist, sind schon oben genannt. Ohne besondere Wirkung, d. h. also anderen Mitteln gleichwertig, fanden es Lainatti und Denti.[2]) Gute Erfolge sahen ausser Stilling noch Petersen,[3]) Voigt,[4]) Weber,[5]) v. Hofmann,[6]) Pedrazzoli,[7]) Brückner.[6]) Ich kann meine Erfahrungen auch nur hierher rechnen.

Im einzelnen ist folgendes erwähnenswert:

1. Bei Entzündungen der Conjunctiva (einfache Conjunctivitis, eitrige C., Schwellungskatarrh, Blenorrhoe, Croup) sah Stilling[8]) sehr gute Erfolge. Er verwandte 1‰ Lösung oder 2% Streupulver. Besonders bei eitriger Conjunctivitis wurde „die Eiterung so rasch und gründlich coupiert, dass am anderen Tage das Auge gesund war“. Die Blenorrhoe bei älteren Leuten wich

---

[1]) Zweite Mitteilung, S. 63.
[2]) Gazzetta degli ospitali. 1890, 4–6.
[3]) l. c.
[4]) l. c.
[5]) S. Stilling, Zweite Mitteilung, S. 104.
[6]) S. Stilling, Zweite Mitteilung, S. 98.
[7]) I colori di Anilina come Antisettici etc. Pavia 1890.
[8]) Zweite Mitteilung, S. 92 ff.

dem Mittel ebenfalls: bei Neugeborenen wirkte es in einem Falle sehr gut, in dem anderen nicht.

Phlyctaenen sah ich unter Behandlung mit dem Auramin-Stift oft in wenigen Tagen heilen. Bei ihnen wende ich jetzt nur noch das Pyoktanin an.

In einem Falle von Trachom touchierte ich das Erkrankte energisch mit dem Stift und sah, wie Stilling, einen schnelleren Verlauf; allerdings war auch der Fall kein schwerer.

2. Bei allen Formen der Keratitis sah Stilling vom Pyoktanin ausgezeichnete Erfolge. Eine am Kaninchen experimentell erzeugte Hypopyon-Keratitis heilte er durch Pyoktanin. Seine erste Mitteilung enthält beinahe Wunder von Heilungen:[1]) „Ein Hornhautgeschwür bei einem scrophulösen Kinde, welches ich über einen Monat lang mit der grössten Sorgfalt mit antiseptischen Mitteln ohne wesentlichen Erfolg behandelt hatte, heilte von einem Tage zum anderen nach Einträufelung einiger Tropfen einer Methylviolettlösung; eine frische Hypopyon-Keratitis heilte von einem Tag zum folgenden nach gehöriger Sterilisierung des Geschwürs mit einem Anilinstift, ebenso ein schlecht aussehendes Randgeschwür." Ein Fall von sonst doch so hartnäckiger Keratitis parenchymatosa heilte ihm unter Pyoktanin in kurzer Zeit. Pedrazzoli und v. Hofmann bestätigen dieses aus ihrer Erfahrung. Inficierte Hornhautwunden mit Hypopyon sah Stilling, ebenso die genannten Autoren, unter Pyoktanin schnell heilen.

Auch das Ulcus serpens zeigte sich dieser Behandlungsweise zugänglich (Stilling). Allerdings muss man dabei energisch vorgehen und mit dem Stift touchieren. Scheffels[2]) sah das Ulcus bei stündlichen Einträufelungen eines Tropfens 0,6 % Lösung nicht günstig beeinflusst. Carl[3]) berichtet bei der Behandlung eines Ulcus serpens nach der ersten Application des Methylvioletts: „Schmerzen hatten in der Nacht zum ersten Mal ausgesetzt: Hypopyon nur noch spurweise vorhanden". Der Fall verlief später ungünstig; doch ist schon oben erwähnt, dass dieser Autor mit unreinem Material arbeitete. Andere Fälle von Ulcus serpens heilten ihm unter Methylviolett „recht prompt". Angesichts dieser Thatsachen kann auch ich es nicht für einen Zufall ansehen, wenn

[1]) S. 17 ff.

[2]) Berliner Klinische Wochenschrift. 1890, No. 28.

[3]) l. c.

mir ein Hypopyon nach einmaliger Anwendung des Pyoktanin über Nacht verschwand und ein scrophulöses Randgeschwür schnell heilte.

3. Bei Iritis, Iridocyclitis, Chorioiditis disseminata, ja selbst bei sympathischer Ophthalmie und Panophthalmitis entwickelte das Pyoktanin seine Heilwirkung. Belege hierfür finden sich bei Stilling,[1]) Petersen,[2]) Weber und v. Hofmann. Eine durch Impfung am Kaninchenauge erzeugte eitrige Panophthalmitis wurde durch die Anwendung des Pyoktanin sichtbar aufgehalten. Braunschweig berichtet einen Fall von inficierter perforierender Hornhautverletzung, in welchem die drohende Panophthalmitis durch Pyoktanin (zweistündlich ein Tropfen einer 1 ‰ Lösung) 3 Tage lang verzögert wurde. Ich selbst kann von einem analogen Fall berichten. Bei einer gleichen Verletzung wurde die Panophthalmitis durch Pyoktanin (Morgens und Abends 5 Tropfen einer 1 % Lösung) verhindert: sie trat beim Aussetzen des Mittels sofort ein.

Über die Art der Anwendung des Pyoktanin am Auge ist man noch nicht einig. In den meisten Fällen wird eine Lösung 1 ‰ genügen, bei Erkrankungen der Conjunctiva daneben Streupulver, oder bei ernsteren der Stift. Vielleicht muss man bei tieferem Sitze der Erkrankung die vordere Kammer eröffnen, oder gar durch die Sclera in den Glaskörper injicieren, wenngleich das Mittel leicht bis zur Iris und wahrscheinlich auch tiefer schon bei äusserer Anwendung dringt.

4. Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, dass das Pyoktanin auch bei Blepharitis, Dacryocystoblenorrhoe, Eczem der Lider u. a. mit Erfolg zur Anwendung gelangte. Eine Dacryocystoblenorrhoe heilten Lainatti und Denti[3]); Blepharitiden Stilling u. a. Ich selbst sah letztere Affection unter Behandlung mit dem Auraminstift schnell schwinden. Brauchbar dafür ist auch eine 2 % Salbe.

Das Resultat der Arbeit fasse ich in meiner ersten These zusammen.

---

[1]) Erste Mitteilung, S. 18 und 19.

[2]) l. c.

[3]) l. c.

Lebenslauf.

Ich, Willy Pohl, bin geboren am 28. Februar 1867 in Berlin. Meine erste Schulbildung empfing ich auf dem Pädagogium zu Gross-Lichterfelde bei Berlin, besuchte dann von Tertia an das Ascanische Gymnasium zu Berlin. Ich verliess dasselbe mit dem Zeugniss der Reife am 9. März 1885. Ich studierte Medicin in Berlin, Bonn und wieder in Berlin. Das tentamen physicum bestand ich in Bonn am 14. Februar 1887, die medicinische Staatsprüfung ebendort am 20. März 1890. Seit dieser Zeit bin ich Assistenzarzt an der evangelisch-lutherischen Diakonissen-Anstalt zu Flensburg. Das Examen rigorosum legte ich am 12. Juni d. J. in Kiel ab.

Thesen.

1. Das Pyoktanin (Methylviolett) ist ein gutes, für viele Fälle ein vorzügliches Antisepticum.
2. Die einfache Laparatomie ist ein ganz ungefährlicher Eingriff. Sie sollte auch zu diagnostischen Zwecken noch ausgedehntere Anwendung finden.